

手術的侵襲の生体に及ぼす影響並びにその対策 (その 34)

プロカインの腸管運動に関する研究
第 3 篇 臨床実験について

新津 谷 哲

札幌医科大学外科学教室 (指導 高山教授)

Influence of Peration on Living Body and Its Treatment (No. 34)

Effects of Procaine on Intestinal Movement

III. Clinical Observations

By

SATORU NIITSUYA

Department of Surgery, Sapporo University of Medicine

(Directed by Prof. T. TAKAYAMA)

私は腸管運動に及ぼす塩酸プロカインの作用に興味をもつて、従来あまり認められなかつた薬理学的立場からいろいろな濃度の変化に対する腸管の態度、また種々な自律神経遮断および数種の薬物との関係を比較検討し、いささか新知見をえたので前篇においてその結果を発表しておいた。

その後私は臨床的に殊にわれわれの対象となる開腹術施行後の腹部内臓自律神経系平衡失調時における塩酸プロカインの作用を知らんとし、主として開腹術後に見られる腸管麻痺を対象にその作用を臨床的に追求してみた。

開腹術によつて腸管に加えられたいろいろな侵襲、例えば日常しばしば遭遇する乾燥、冷却、化学的および機械的刺激、腹腔内の細菌感染、また麻酔鎮痛の目的で使用する種々な薬物による作用等これらすべて術後性腸管麻痺の原因と考えられるが、ここでは比較的多くその原因を機能的なものを対象に求めて実験をおこなつてみた。

臨床実験

生体に手術的侵襲が加えられた時、殊にそれが開腹手術の場合、腸管の運動は一時低下ないし停止の状態におちいることは一般によく知られている。われわれはかかる状態から再び腸管運動が恢復して生理的機能を営むにいたつた状態を、日常臨床的に患者のガス排出を目標として判断している。

もちろんこの場合果して充分生理的な機能が営まれているかどうかは、患者の個体的な感受性の相違、生活環境や習慣、また神経系の緊張状態等によつて一律に論ずるわけ

にはゆかず問題となるところである。こうして考えてみると厳密な生理学的意味においてガス排出までの時間をもつて蠕動運動恢復の標準とすることは不合理なばあいも生じうるかもしれないが、私はこれまで考えられてきたように、患者がガス排出を見たらひとまず腸管麻痺の状態は緩解したものとみなして、その自然排気までの時間を測定してみた。

使用例は総数 60 例 (男 26 名、女 34 名) で、これを各疾患ごとに表に示すように 3 群に大別して観察してみた。

なお術後疼痛を訴えた症例には、比較的腸管運動に影響の少ない鎮痛剤例えばオートン等を選定使用した。

第 1 群 (Table 1): 表に示すごとく使用例は急性非穿孔性虫垂炎 39 例 (カタル性 17 例、壊疽性 22 例) で、いずれも 1% 塩酸プロカイン溶液 0.2 cc/kg を標準として術後 10~20 分に第 1 回の静脈注射を、ついで 5~6 時間の間隔をもつて第 2~3 回目の静注を同量おこなつた。

Fig. 1 に示すごとく 20 時間以内に自然排気を認めたものは 25 例で、そのうち 4 例は 10 時間以内に自然排気がみられた。

また塩酸プロカイン静注後の血圧の変動を約 20 例について観察してみたが、最高血圧変動は 1~15 でいずれも著変は認めざるも、やや上昇する傾向が認められた。

第 2 群 (Table 2): 表に示すごとく急性汎発性腹膜炎 6 例、急性限局性腹膜炎 1 例、術後腸癒着症 3 例、腸閉塞症 2 例で総数 12 例である。

プロカイン使用量は第 1 群と同量であるが、第 2~3 回目の静脈注射をおこなつた時に注射後 15~20 分経過して

Table 1.

例	氏 名	性	年齢	病 名		手術時間 (分)	麻 酔 (cc)	プロカイン 使用量 (cc)	排気まで の時間 (時間)
				術 前	術 後				
1	五〇嵐 〇 枝	♀	37	急性虫垂炎	カタル性	22	NP 1.4	15×2	22
2	斎 〇 秀 〇	♀	19	〃	壊疽性	33	1.2	10×2	18
3	遠 〇 喜 〇	♀	19	〃	カタル性	29	1.2	10×2	20
4	佐 〇 き 〇	♀	39	〃	壊疽性	60	1.3	13×2	18
5	兼 〇 重 〇	♂	20	〃	カタル性	32	1.2	14×2	20
6	菅 〇 茂	♂	21	〃	カタル性	18	1.5	15×2	15
7	志 〇 逸	♀	19	〃	壊疽性	25	1.2	12×2	24
8	丹 〇 尊	♀	10	〃	壊疽性	23	0.8	5×2	22
9	渡 〇 昇	♂	19	〃	壊疽性	52	1.4	15×2	11
10	佐 〇 光 〇	♀	19	急性虫垂炎	カタル性	17	1.4	13×2	23
11	本 〇 正	♂	22	〃	壊疽性	20	1.5	15×2	19
12	上 〇 礼 〇	♀	20	〃	壊疽性	11	1.4	15×2	24
13	木 〇 五 〇	♂	21	〃	カタル性	19	1.4	13×2	27
14	末 〇 貞 〇	♀	17	〃	カタル性	17	1.4	12×2	10
15	新 〇 千 〇	♀	25	〃	カタル性	14	1.4	14×2	16
16	釜 〇 初 〇	♀	25	〃	壊疽性	21	1.2	14×2	15
17	山 〇 紀 〇	♀	16	〃	カタル性	13	1.2	10×2	6
18	釜 〇 テ 〇 子	♀	20	〃	壊疽性	15	1.4	12×2	17
19	大 〇 光 〇	♀	20	〃	壊疽性	37	1.4	12×2	23
20	織 〇 勝 〇	♂	18	急性虫垂炎	カタル性	10	1.3	10×2	13
21	石 〇 和 〇	♀	22	〃	壊疽性	13	1.4	12×2	23
22	永 〇 リ 〇	♀	28	〃	カタル性	24	1.3	12×2	22
23	清 〇 淳 〇	♂	15	〃	壊疽性	65	1.0	8×3	30
24	伊 〇 節 〇	♀	21	〃	カタル性	17	1.4	11×2	19
25	本 〇 啓 〇	♀	19	〃	壊疽性	16	1.2	10×2	21
26	志 〇 千 〇 郎	♂	26	〃	壊疽性	35	1.5	15×2	14
27	渡 〇 ト 〇 子	♀	19	〃	壊疽性	18	1.2	12×2	6
28	山 〇 ト 〇 ヨ	♀	36	〃	壊疽性	20	1.2	12×2	21
29	吉 〇 リ 〇	♀	26	〃	壊疽性	24	1.0	11×2	26
30	原 〇 恵 〇	♀	14	急性虫垂炎	壊疽性	9	0.8	6×2	9
31	宮 〇 俊 〇	♂	11	〃	カタル性	8	0.8	5×2	15
32	竹 〇 敬 〇	♂	18	〃	壊疽性	34	1.2	10×2	15
33	大 〇 好 〇	♂	13	〃	カタル性	48	0.8	6×3	29
34	目 〇 貞 〇	♀	20	〃	カタル性	14	1.0	10×2	14
35	宮 〇 昭 〇	♂	25	〃	壊疽性	11	1.5	15×2	18
36	三 〇 次 〇	♂	51	〃	カタル性	17	1.3	10×2	20
37	腹 〇 フ 〇 子	♀	15	〃	カタル性	50	1.2	8×2	19
38	秦 〇 美	♀	18	〃	壊疽性	10	1.4	10×2	13
39	武 〇 郁	♀	21	〃	壊疽性	20	1.5	11×2	16

註: NP…ネオ, ペルカミン

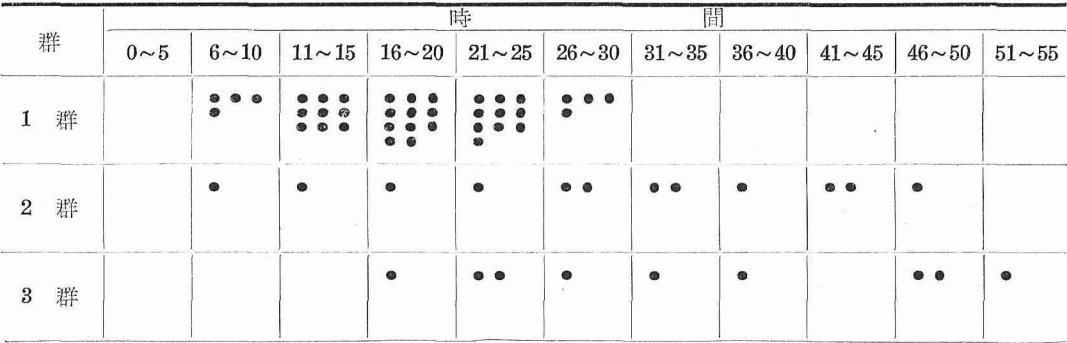


Fig. 1.

Table 2.

例	氏 名	性	年齢	病 名	手術時間 (分)	麻 酔 (cc)	プロカイン 使用量 (cc)	浣腸回数 (cc)	排気までの時間 (時間)
1	菅 ○ 博	♂	29	急性汎発性腹膜炎	34	1.5	10×4	300×3	34
2	日 ○ 武 ○	♂	25	急性汎発性腹膜炎	60	1.2	10×4	200×3	30
3	十 ○ 一 ○	♂	16	急性汎発性腹膜炎	33	1.0	5×3	300×2	16
4	青 ○ 勇	♂	21	急性汎発性腹膜炎	50	5.5	10×4	300×2	40
5	上 ○ 哲 ○	♂	15	急性汎発性腹膜炎	30	0.8	10×3	200×1	15
6	腹 ○ 隆	♂	8	急性汎発性腹膜炎	40	0.7	5×3	100×2	29
7	吉 ○ ケ ○ ヨ	♀	41	急性限局性腹膜炎	50	1.4	8×5	300×4	42
8	大 ○ ヒ ○ 枝	♀	32	絞扼性腸閉塞症	58	1.4	12×3	200×3	44
9	大 ○ 繁	♂	18	癒着性腸閉塞症	55	1.2	10×3	200×2	32
10	永 ○ 咲 ○	♀	21	術 後 腸 癒 着 症	47	1.4	12×4	300×3	50
11	石 ○ 愛 ○	♀	23	術 後 腸 癒 着 症	32	1.4	12×3	200×2	25
12	井 ○ 妙 ○	♀	23	術 後 腸 癒 着 症	70	1.0	8×1	100×1	8

Table 3.

例	氏 名	性	年齢	病 名	手術 時間 (分)	麻 酔 (cc)	プロカイン使用量 (cc)	浣腸回数	排気迄 の時間 (時間)	備 考
1	山 ○ キ ○	♀	33	胃 癌	80	バンスコ0.3×2 NP 1.2	P30+GA300×2	300×1	23	胃腸吻合術
2	立○佐○太	♂	55	胃 癌	150	バンスコ0.3×2 NP 1.4	P40+GA300×3	300×1	52	Billrtho II
3	西 ○ 利 ○	♂	28	絞扼性腸閉塞症	160	NP 1.2	P30+GA300×2	300×3	46	小 腸 2米切除
4	菅 ○ 和 ○	♀	28	後腹膜腔出血	34	1.2	P30+GA300×2	300×2	30	
5	小 ○ ヒ ○ 子	♀	27	子宮外妊娠破裂	72	1.3	P25+GA300×2	300×2	32	
6	大 ○ 三 ○	♂	26	後腹膜腔出血	40	1.2	P25+GA300×2	300×2	48	
7	関 ○ 織	♂	24	上腹部切創	102	1.2	P30+GA300×2	300×3	36	腸間膜損傷
8	丹○善○郎	♂	64	右下腹部刺創	39	1.2	P30+GA300×1	300×1	22	
9	鈴 ○ 善 ○	♂	22	結核性腹膜炎	65	1.0	P25+GA300×1	300×1	20	

註: P…プロカイン GA…グリコ, アルギン

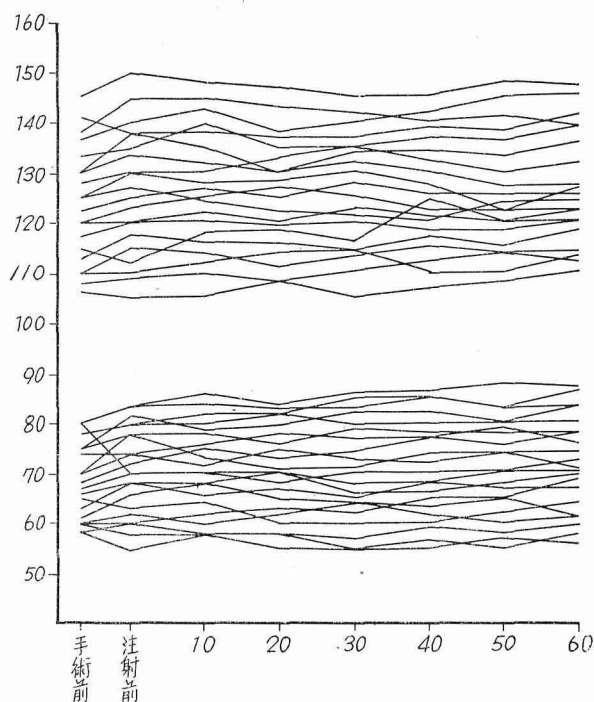


Fig. 2. 最高血圧, 最低血圧 (第1群)

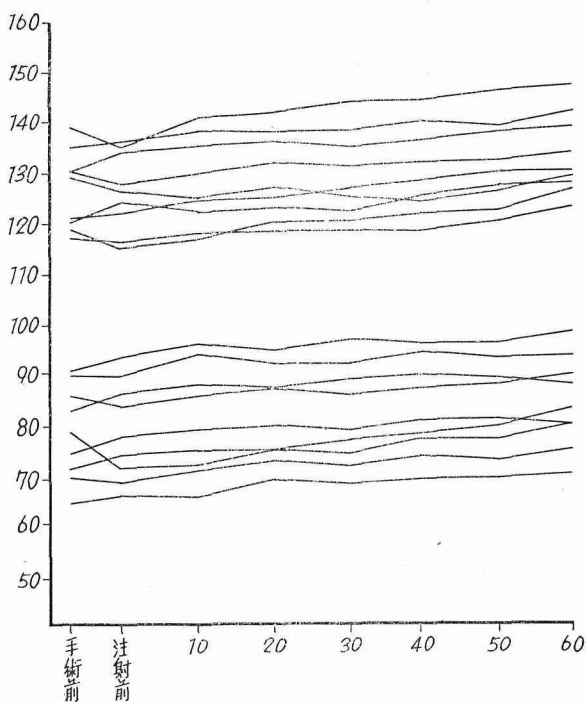


Fig. 4. 最高血圧, 最低血圧 (第3群)

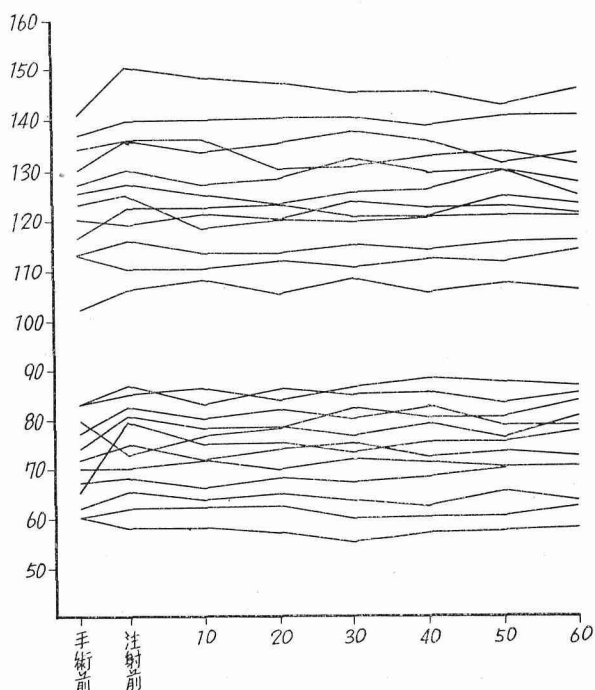


Fig. 3. 最高血圧, 最低血圧 (第2群)

食塩水浣腸を併用して観察してみた。

図示せるごとく術後 20 時間以内に自然排気を見たものは 3 例, 30 時間以内に排気を見たものをいれると 6 例で, 残りの半数はいずれもそれ以上を要していた。

プロカイン静注による血圧の変動は約半数においてやや上昇を認めたが, 最高血圧動揺範囲は 2~9 で著変はなかった。

第3群 (Table 3): 本群は胃癌 2 例, 後腹膜腔出血 2 例, 絞扼性腸閉塞症, 子宮外妊娠破裂, 上腹部切創, 右下腹部刺創, 結核性腹膜炎各 1 例, 総数 9 例である。

プロカイン使用量は 0.4 cc/kg を標準として前 2 群より大量をグリコアルギンに混注して点滴静注をおこない, その後第 2 群と同じように食塩浣腸を試みた。

その結果 30 時間以内に自然排気を見たものは 4 例で 20 時間以内に排気を見たものはそのうち 1 例であつた。

プロカイン点滴静注後の血圧の変動は全例ともに軽度の上昇がみとめられ, その最高血圧動揺範囲は 2~13 であつた。

総 括

開腹手術において, 前述せるごとく諸種の影響を可及的少なくすれば, 成書をはじめこれまでの文献を参照しても^{2), 3)} 大体 24~48 時間たといある程度いわゆる「腸管麻痺」

を招来しても 72 時間経過すれば大多数の患者は第 1 回の自然排気を見るものである。私がプロカインを使用して測定してみた結果によると、第 1 群は平均 18 時間、第 2 群は 29 時間、第 3 群は 34 時間で自然排気時間は平均数時間促進されているようである。これを手術量と手術時間の関係からみると、比較的手術侵襲の少ない第 1~2 群においては、かなりの排気時間の促進が観察された。これに反し比較的手術量の大きなもの、および長時間を要した第 3 群においては前群ほど著明な促進は観察できなかった。

このことはテブロンを使用して虫垂切除術後自然排出までの経過時間を統計的に観察した文献と類似点がみられ興味もたれるところである⁴⁾。

つぎに初回プロカイン注射施行後の血圧の変動をみると、従来本剤の静脈内使用は循環系諸反射にいちぢるしい影響をもつものといわれてきたが⁵⁾私の使用した量では血圧の著明な変動は各群ともにみられなかった。このことは伊藤の報告と一致している⁶⁾。第 3 群において各例ともに他群に比較してやや血圧の上昇が目立つたが、これはおそらくプロカインの作用とみるよりはむしろグリコアルギンによる補液のためと思われる。

また最近各種の疼痛性疾患や術後疼痛に対してプロカインの静注療法が応用されているが⁷⁻⁹⁾、私の使用した量では各群ともに術後疼痛除去に対する作用はあまり効果なく満足すべき結果ではなかった。

つぎにプロカイン静注による副作用としては、頭痛、眩暈、悪心、全身熱感、また口渇、心機亢進等数多くあげられているが¹⁰⁾、私の使用経験によると少数例において注射直後、悪心、頭痛および心機亢進を訴えたものもあつた。しかし使用量が増加すれば比較的時間をかけ 10 cc を約 5 分間で注射するか、または 20% 葡萄糖液に混注して使用すれば、とくに障害を与える程の副作用は術後使用にもかかわらず認められなかった。

考 按

術後腸管麻痺の発生機転としてはこれまでいろいろな原因がいわれてきたが、その主なるものは生体にくえられたひとつの手術的侵襲によつて惹起された腹部内臓の自律神経平衡失調、ことに交感神経系の過緊張にもとづく腸管運動の抑制であると考えられている。

しかしこのばあいもちろん個体の全身状態、水分電解質代謝、内分泌、ビタミンまたその器質的な障害等多くの因子によつても影響されることは明かである。

浅野芳登は術後患者の血液は **Adrenargic** の反応を示し腹痛抑制と同時に腸管運動抑制作用があることを指示し、かつその血液中に交感神経性作用物質と副交感神経性作用

物質とが混在しているばあい、その混合比率によつて、**Adrenergic** 反応でも、**Cholinergic** 反応でもなく、その中間型ないし移行型ともいふべき階段がいろいろと考えられると述べている¹¹⁾。こうして考えてみるとしたがつて今後その原因探索にあたつてはもう一步進んでその個体の諸条件をも考慮する必要があるわけである。かかる見地からみると前述せるごとく厳密な生理病理学的意味においてその腸管麻痺の緩解を論ずることは問題とされるところではあるが、ここでは一般臨床的に「自然排気」をもつてもとまず腸管の蠕動運動は恢復したものとみなした。

プロカインは **Histamin** ならびに **Acetylcholin** 痙攣を抑制し、**Cholinesterase** を不活性化して自律神経に作用すること¹²⁾、また血管内に注入されたプロカインは肝臓で、**Para-amino** 安息香酸と **Di-ethyl-amino-ethanol** に分解されること¹³⁾、さらにその化学構造式からみて **di-ethyl-amino** 基を有することからも¹⁴⁾、テブロン、バンサイン等をはじめ同系統の数種の薬物と類似の作用機転のあることは推定できるのである。

最近中山、村住は乳幼時腸重積症の患者にプロカインの使用を試みその大多数例において観血的治療をおこなわずして治癒せしめたと報告している¹⁵⁾。腸管の麻痺とは逆にこのような腸管の異常な痙攣性収縮のばあい、プロカインがその緊張異常を整調緩解するとう事実が私がさきにおこなつた動物実験の結果にも明かに証明しえたところである。

すなわち家兎を用いてその腸管運動を **Trendelenburg** 氏法、**Straub** 氏法にしたがい煤紙上に描画せしめて観察してみると、たとえばピロカルピンを静注して腸管の蠕動運動を亢進せしめておいて、プロカインを静注するとその振巾は減少し、緊張の低下すなわち腸管運動の抑制をきたしてくる。また逆にアトロピンを使用してまずその正常な腸管運動を抑制させておいてプロカインを静注すると、こんどは腸管運動が漸次亢進してきて、緊張の上昇、振巾の増大、収縮頻度の増加等が観察された。

いま腸管の機能を蠕動作用と緊張状態のふたつに分けて考えてみると、この両者の間には明かに相関々係がなりたつし、その作用も相平行するように思われる。

結 論

私は塩酸プロカインの腸管運動に及ぼす影響を観察せんとして、開腹術施行患者 60 例に試用してみて次ぎのごとき結論をえた。

1) 開腹術後の患者に塩酸プロカインを静注すると、ある程度自然排気までの時間を短縮せしめうる事がわかつた。

2) 手術量の比較的大なるものに対しては、小なるものに比してそれほど著明な排気時間の短縮はみられなかった。

3) 術後使用にもかかわらず認められるべき血圧の変動はなかった。

4) プロカイン静注によつて開腹術後の鎮痛作用はあまり効果が認められなかった。

5) プロカイン静注による副作用は、その使用方法を考慮すれば充分避けられることがわかつた。

全篇の総括および結論

従来局所麻痺剤としてのみ使用されそれ以外の薬理作用は殆んど無視されていた塩酸プロカインに自律神経系にたいする作用のあることが最近注目され種々論議されてきた。

私は臨床的に開腹術施行患者や幼時の腸重積症等の症例にプロカインを使用して、前者においては自然排気時間の促進を、後者においては非観血的に治療せしめえたと言う報告に興味をもつてプロカインの腸管運動に及ぼす影響を追及してみた。即ち家兎の剔出並びに生体内腸管を用いて、まず正常腸管に対するプロカインの作用を検討し、その単独作用においては本薬剤が一定の濃度の範囲内では腸管運動にたいし抑制的に作用することがわかつた(第1報)。

つぎにその侵襲的を考察する目的で色々の薬物との併用実験をおこなつて系統的に観察した結果、プロカインは主として Auerbach 氏神経叢にたいしてはじめ興奮的についで麻痺的に作用することがわかつた。しかしこれら唯一のプロカインの作用とは断言することができず、一部交感神経への作用も考えられるのである。Adrenalin および Atropin を使用して腸管の運動抑制をおこさせ、このような状態のもとでプロカインを使用するとこれまでとは逆に腸管運動にたいし機能亢進的に作用することは、プロカインの Auerbach 氏神経叢への興奮作用のほうが麻痺作用よりもむしろ強く現われたと考えるべきであろう(第2図)。

その後私は開腹手術施行後の腹部内臓自律神経系平衡失

調時における腸管のプロカインに対する作用を臨床的に追及し、併せて血圧の変動とこれ迄極度に危険視されていたプロカインの静脈内注射による副作用を検討してみた(第3篇)。その結果比較的手術量の小なる症例においては大なるものに比してある程度自然排気時間の短縮がみられ、このことは第2篇において発表したように、その使用量によつて、Auerbach 氏神経叢にたいしプロカインの麻痺作用よりもむしろ興奮作用の方が強く発現したと解されるのではなからうか。また術後使用にかかわらず最高ならびに最低血圧動揺範囲には著変を認められなかった。最後にプロカイン静注による副作用は、その使用方法を考慮すれば充分避けられることがわかつた。

以上私の動物ならびに臨床実験の結果、およびプロカイン投与の生体に及ぼす影響を観察した諸氏の成績を総合すれば、プロカインのもつ自律神経に対する作用機転は、Ondorf¹⁵⁾の言うように自律神経緊張の調整にあるということが出来るが、その腸管運動に及ぼす作用機転だけについてみてもそれ程単一なものではなく、かなり複雑なものであることがわかる。

(昭和30.9.29受付)

文 献

- 1) 新津谷：札幌医誌 5, 195 (1954).
- 2) 鈴木：新外科手術書 中, 566 (1950).
- 3) 荻野：腹部内臓外科学 上, 22 (1950).
- 4) 浅野：医学 12, (4) (1952).
- 5) 田中：日本薬理学雑誌 48, 89 § (1952).
- 6) 伊藤：総合医学 6, 481 (1948).
- 7) 稜部：臨床外科 9, (5) (1954).
- 8) 阪田：手術 5, 556 (1951).
- 9) Graubard, D. J.: Am. J. Surg. 74, 765 (1947).
- 10) 渡辺：医学輯録 20 (1950).
- 11) 谷奥：アレルギー 1, 133 (1952).
- 12) 伊藤：総合医学 6, 120 (1948).
- 13) 高瀬：化学構造と薬理作用 64 (1952).
- 14) 中山・柳住：外科 16, 722 (1954).
- 15) Ondorf: Brun's Beitr. 183, 71 (1951).

Summary

The effects of intravenous administration of procaine solution in laparotomized patients have been studied.

1) The postoperative restoration of intestinal movement was promoted to some extent.

2) The effect on intestine, however, was not so remarkable in major operations procedure as seen in minor cases.

3) The postoperative use of procaine solution did not cause any noticeable blood pressure change.

4) Postoperative sedative action is not worthy of expectation.

5) Careful administration of procaine prevents undesirable side reaction generally produced by this solution.

(Received Sept. 29, 1955)